

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

333

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

William BIGOT

Né à Ajaccio (Corse)

Ancien Externe des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Décoré de la Croix de guerre

Médaille de Bronze de l'Assistance publique

Sur un cas de diarrhée chronique
à *Spirochète eugyrata*

Contribution à l'Étude des Spirochètoses intestinales

Président : M. TEISSIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

333

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

William BIGOT

Né à Ajaccio (Corse)

Ancien Externe des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

Décoré de la Croix de guerre

Médaille de Bronze de l'Assistance publique

Sur un cas de diarrhée chronique
à *Spirochète eugyrata*

Contribution à l'Étude des Spirochètoses intestinales



Président : M. TEISSIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
 ASSESSEUR : G. POUCHET
 PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	N.
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	M. LABBÉ
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	LEJARS
Clinique ophthalmologique	HARTMANN
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	A. BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologique.	P. SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.]

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

ET DE MA MÈRE

A MA CHÈRE FEMME

A MES PARENTS

A M. le Professeur P. TEISSIER

Professeur de Clinique des maladies contagieuses
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait l'honneur de prési-
der cette thèse.*

A M. le Professeur E. DERRIEN

Professeur de Chimie Biologique à l'Université de Montpellier

*Qui a inspiré ce travail que nous
aurions voulu rendre plus digne de lui.*

Sur un cas de diarrhée chronique à Spirochète eugyrata

Contribution à l'Étude des Spirochétoses intestinales

INTRODUCTION ET EXPOSÉ DU SUJET

Au cours de ces dernières années et particulièrement pendant la guerre, de nombreuses études ont mis en lumière le rôle pathogène de certains protozoaires intestinaux.

C'est ainsi que nous avons vu établir l'action nocive des *Lambli*a, des *Trichomonas*, des *Tétramitus*, parasites récemment encore considérés comme des hôtes accidentels ou habituels, mais toujours inoffensifs, du tube digestif.

C'est dans cette catégorie que certains auteurs rangent toujours les spirochètes.

Cependant, depuis les premières constatations d'Escherich en 1885, il a semblé à de nombreux observateurs que leur présence, et parfois leur extrême abondance au cours de certains états pathologiques de

l'intestin ne permettaient pas de leur dénier tout rôle pathogène. Il s'agit, dans la plupart des cas, de troubles à évolution aiguë, tout au plus subaiguë, à durée relativement courte, sans récives habituelles, alors que les autres protozoaires intestinaux cités plus haut provoquent au contraire des entérites remarquables par leur caractère chronique, tenace, rebelle au traitement, et la fréquence des rechutes.

Le travail que nous apportons est une contribution à l'étude des spirochétoses intestinales, mais sa particularité consiste précisément en ce fait que l'observation inédite qui en est la base se rapporte non pas à des phénomènes évoluant d'une manière aiguë et passagère, mais à une affection chronique à proprement parler, et même chronique sans discontinuité, où les phénomènes pathologiques se développèrent pendant cinq ans.

Ceci contribue à constituer un chapitre des spirochétoses intestinales chroniques, chapitre intéressant au double point de vue de la nature étiologique de l'affection et de sa forme clinique.

Nous n'avons ni l'intention ni les moyens de reprendre ici toute l'histoire de la spirochétose intestinale. Nous nous bornerons simplement à l'exposé d'un fait qui nous a semblé intéressant et que nous ferons suivre des considérations qu'il nous a paru comporter.

C'est à la bienveillance inépuisable de M. le professeur Derrien que nous devons d'avoir pu connaître et utiliser cette observation. C'est grâce à ses conseils

que nous avons pu en dégager quelques enseignements. Nous lui en exprimons une fois de plus toute notre reconnaissance.

Nous remercions également M. le professeur P. Teissier dont la bonté fut toujours si constante à notre égard, d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse et de nous avoir guidé dans l'étude d'une question qu'il a contribué lui-même à élucider.

OBSERVATION

Diarrhée chronique à spirochètes

(D'après les renseignements dus à l'obligeance
de MM. les D^rs E. Derrien et A. Guinier de Montpellier)

Mme L..., commerçante à Montpellier, quarante ans, mariée à vingt ans. Deux enfants : l'un mort en bas âge, l'autre, jeune fille bien portante âgée de quinze ans.

Mme L... n'a jamais été malade avant les accidents que nous allons rapporter et qui remontent à plusieurs années. C'était une robuste jeune fille et jeune femme que le D^r Guinier connaissait depuis longtemps. Lorsque ce dernier fut appelé auprès d'elle comme médecin le 23 août 1918 il ne la reconnut pas : elle était extrêmement amaigrie, les traits tirés, la peau jaunie et flétrie, elle avait tout l'aspect d'une vieille femme. Son poids en juin 1918 était réduit à 41 kilogrammes et était certainement encore moindre en août. Avant sa maladie elle pesait 58 kilogrammes.

La malade se plaignait de diarrhée et de vomissements. Cette

diarrhée était très fréquente, se répétait quatorze ou quinze fois et davantage par vingt-quatre heures, soit de jour soit de nuit, et n'avait pas de relation avec les moments de l'alimentation. Les évacuations étaient précédées de coliques légères, qui disparaissaient une fois le besoin satisfait. Les matières étaient glaireuses, liquides, couleur de chocolat clair sans débris alimentaires : elles n'avaient pas de fétidité marquée, elles n'avaient jamais été sanguinolentes.

Les vomissements qui n'étaient pas habituels survenaient dans la période d'été, où la diarrhée était plus marquée : ils étaient glaireux, renfermant quelques débris alimentaires et se répétaient assez fréquemment pour rendre très difficile l'alimentation de la malade.

Mme L... expliqua au D^r Guinier que depuis longtemps elle souffrait d'une « entérite » pour laquelle elle avait suivi de nombreux traitements. Le D^r Guinier examina très attentivement la malade : le cœur, les poumons étaient normaux. Aucun signe de tuberculose ; absence complète de ganglions cervicaux ou axillaires, langue légèrement blanchâtre mais bonne en somme. Le ventre assez flasque était légèrement ballonné, à la palpation on percevait quelques gargouillements disséminés surtout sur le trajet du gros intestin. Pouls assez fréquent : 85-90, légèrement déprimés sans irrégularités, et en rapport avec l'affaiblissement de la malade. Pas de température. Aucun symptôme nerveux, pupille et réflexes normaux. Ni sucre ni albumine.

En somme diarrhée et vomissements, atteinte de l'état général dominaient le tableau clinique.

Le D^r Guinier prescrivit le repos absolu au lit et pour supprimer les vomissements ordonna la diète hydrique avec rhum, champagne et glace.

Pendant les visites suivantes le D^r Guinier put reconstituer les données nosologiques de la malade.

1913. — Les accidents remontaient à Février 1913. La diarrhée débuta à la suite de l'ingestion d'une conserve de « homard du Cap » et depuis lors n'a pas cessé sauf à de rares intervalles. Cette diarrhée est plus fréquente en été qu'en hiver, elle s'accroît avec les grandes chaleurs (quatorze ou quinze fois et plus). C'est alors que surviennent les vomissements. Le séjour à la campagne amène une atténuation des symptômes, sans arrêter complètement la diarrhée ; pendant ce séjour Mme L... s'alimente mieux et son poids augmente de quelques kilogrammes. Les médecins appelés et les traitements suivis ont été nombreux : les améliorations n'ont jamais été que passagères.

Dès le début le bismuth conseillé par le pharmacien du quartier se montre inefficace.

1913-1914. — Le Dr A... appelé ordonne un régime : pâtes, farines, œufs, lait. Le régime lacté est mal supporté : on doit y renoncer. Il prescrit en outre les médications habituelles des diarrhées.

Ces soins interrompus à la mobilisation ne donnent pas de résultat définitif. Amélioration passagère.

1915. — A l'été les symptômes s'accroissent comme les années précédentes ; le Dr Gj... appelé prescrit le bouillon, les viandes grillées, les pâtes, les purées. Il interdit les œufs. Il conseille des cachets de Benzonaphtol, de la craie préparée, des pilules d'opium et aussi des lavements à la craie préparée et au salicylate de soude.

Amélioration marquée : selles moins fréquentes, finissant par devenir moulées.

1916. — Mais l'amélioration ne persiste pas, à l'été 1916 les troubles reprennent toute leur acuité. Les traitements du Dr G... donnent moins de résultats. Après un voyage à Marseille où

Mme L... mange dans un hôtel du poisson et des clovisses la diarrhée et les autres symptômes reprennent leurs caractères du début.

1917. — En 1917, à l'été la situation est sérieuse. Le Dr Gj... étant mobilisé on fait appeler le Dr Gh... celui-ci conseille le régime déjà prescrit et reprend le bismuth (sous forme de salicylate et de Dermatol). Il conseille aussi les ferments lactiques et la pancréatine. Le Benzonaphtol ne peut être repris, les pharmacies en étant dépourvues pendant la guerre.

Le séjour à la montagne seul amène une amélioration la malade reprend 3 kilogrammes en poids.

Mais en novembre 1917 les troubles reprennent leur gravité. Le professeur C. est consulté. Il prescrit :

- 1° De l'elixir eupeptique au début de chaque repas ;
 - 2° Des cachets avec : tannin, sous-nitrate de bismuth, poudre d'opium a prendre trois fois par jour dans l'intervalle des repas avec une tasse d'eau de riz ou de coings ;
 - 3° Tous les jours une injection chaude avec un litre d'infusion de feuilles de noyer et une cuillerée à café de Lysol ;
 - 4° Régime doux : pâtes, purées, œufs, riz, lait et laitages.
- Lait avec une pincée du mélange :

Bicarbonate de soude..... 20 gr.

Carbonate de chaux..... 10 gr.

une cuillerée à soupe ou deux de jus de viande.

Les effets du traitement sont peu marqués.

1918. — En 1918, dès le mois de juin, la-diarrhée devient plus fréquente ; elle s'accompagne de vomissements. Le Dr Guinier est appelé le 13 août et trouve la malade dans l'état décrit au début de cette observation.

Dès que la diète et la glace ont arrêté les vomissements il

revient au régime des pâtes, des purées de riz, etc., et surtout de la viande crue qui permet de remonter les forces de la malade. Comme ses confrères et sans grande confiance il revient à la médication classique : bismuth, laudanum, opium, etc., légère amélioration.

Il s'absente en septembre et retrouve en novembre sa malade toujours dans le même état.

Toutefois en réfléchissant sur le cas il avait été frappé du fait que la médication antiseptique du Dr Gj... était la seule à avoir donné des résultats. Il en avait conclu que la maladie de Mme L pouvait être de nature parasitaire et que malgré l'absence d'évacuations sanguinolentes il fallait peut-être y voir une forme chronique de dysentérie amibienne ou autre.

Il conseille de faire examiner à ce point de vue les matières fécales par le professeur Derrien alors chef du Laboratoire de bactériologie de la 16^e Région.

Le 6 novembre 1918 Mme L., remit un litre de liquide diarrhéique au laboratoire.

Le professeur Derrien examina ces matières avec l'aimable et très compétente collaboration du professeur Horta de Rio-de-Janeiro, alors lieutenant-colonel médecin, et chef du détachement de la mission médicale militaire brésilienne affectée aux laboratoires de la 16^e Région.

Bien que rien ne pût rappeler les selles de dysenterie amibienne (selles très liquides sans mucosités sanglantes, sans débris alimentaires macroscopiques), il est d'abord procédé à la recherche des amibes et des kystes d'amibes, par la méthode classique d'Heidenhain.

Il n'est trouvé aucune amibe ni kyste amibien ; comme protozoaires on ne rencontre que quelques *Tetramitus Mesnili*.

Pas de *Lamblia intestinalis* auxquelles le caractère chronique de la diarrhée aurait pu faire penser.

Mais ce qui frappe MM. Derrien et Horta c'est la grande abondance d'un spirochète très fin qui s'est peu teinté par l'hématoxyline ferrique, mais dont les spires gracieuses apparaissent bien avec une bonne mise au point et un diaphragme convenable.

MM. Derrien et Horta n'avaient pas encore rencontré ce spirochète dans les matières fécales examinées par eux. Ils le recherchent en vain dans plusieurs cas de diarrhées diverses parmi des militaires de l'hôpital Suburbain. Pour renouveler et compléter leur observation ils redemandent de nouvelles matières à Mme L.

Entre temps un examen de sang donnait la formule leucocytaire suivante :

Polynucléaires.....	66	o/o
Mononucléaires.....	12	
Lymphocytes.....	20	
Eosinophiles.....	0,5	

Le 18 novembre 1918 un échantillon de liquide diarrhéique identique au précédent est remis par Mme L.

Un examen est pratiqué avec les matières fraîches à l'ultramicroscope. Sur le fond noir la multitude des spirochètes apparaît en mouvements hélicoïdaux brillants. Les spirochètes se meuvent assez lentement et présentent des secousses et des contractions au contact des obstacles : débris alimentaires, bactéries.

De nouvelles préparations sont faites par la méthode d'Heidenhain en surveillant la différenciation pour ne pas décolorer les spirochètes et aussi par la méthode d'imprégnation à l'argent si simple et si rapide de Fontana, modifiée par Tribondeau (1).

Ces spirochètes ne ressemblent à aucuns de ceux examinés

1. Langeron, *Précis de microscopie*, 2^e éd., 1916, p. 546-547.

assez fréquemment alors au laboratoire (Sp. de l'angine de Vincent ; Sp. de la broncho-alvéolite sanglante de Castellani ; tréponème de la syphilis).

Des mensurations sont faites : ce sont des spirochètes très fins : leur longueur moyenne est de 4 à 8 μ . avec prédominance des formes ayant 6 à 7 μ . Le nombre des spires est variable ainsi que leur caractère serré ou lâche, probablement suivant l'instant de mouvement ou les a saisis la fixation.

Ces caractères répondent en somme à ceux des spirochètes décrits par Werner en 1909 et récemment étudiés par Fantham (1916) et Mac-Fie (1917).

MM. Derrien et Horta présentent leurs préparations à la Réunion médico-chirurgicale de la XVI^e région dans sa séance du 23 novembre 1918. Ils pensent qu'ils sont en présence d'un cas de diarrhée chronique à spirochète et que ce spirochète est celui de Werner.

Werner avait cru avoir affaire à deux espèces : *spirochæta eurygyrata* et *spirochæta steno-gyrata* suivant que les spires étaient lâches ou serrées. Fantham et Mac-Fie ont montré qu'il s'agissait d'une seule espèce, et ne retiennent que le nom de *spirochæta eurygyrata*. Cette dénomination signifiant spirochète à spires lâches, MM. Derrien et Horta préférèrent adopter la faute d'impression du Précis de Brumpt et proposent le nom de *spirochæta eugyrata*, spirochète bien spiralé.

L'abondance des spirochètes dans le cas particulier parut indiquer à M. Derrien qu'ils avaient certainement un rôle pathogène. Mais pour éliminer d'abord le rôle possible du flagellé rencontré en petit nombre (*Tetramitus Mesnili*) M. Derrien indiqua au Dr Guinier d'essayer d'abord le traitement des diarrhées à flagellés préconisé par Escomel au Pérou.

Le Dr Guinier prescrivit donc à la malade :

1° Deux capsules de térébenthine à chacun des trois principaux repas ;

2° Trois lavements par jour avec :

Essence de térébenthine.....	XX gouttes
Laudanum de Sydenham.....	X —
Jaune d'œuf.....	n° 1
Eau bouillie.....	250 gr.

Le lavement devait être gardé pendant une demi-heure, en fait la malade ne prit que deux lavements par jour.

Ce traitement précédé d'une purgation saline fut poursuivi pendant quinze jours.

A la suite de cette première période un nouvel examen proctologique révéla la diminution des flagellés mais la persistance des spirochètes.

L'amélioration de l'état de la malade était légère, une période de repos fut prescrite jusqu'à la fin du mois et le traitement repris pendant les quinze premiers jours de janvier 1919.

Nouvel examen : les flagellés ne se retrouvent plus, les spirochètes sont toujours nombreux et la diarrhée persiste fréquente.

Le rôle des spirochètes paraissait ainsi établi.

Comment lutter contre eux : essayer le 606, traitement difficile à proposer et à faire accepter. Le D^r Guinier par analogie avec l'action des sels de mercure sur le tréponème de la syphilis, pense les utiliser ici et donne la préférence au Calomel dont l'action dans certaines formes de diarrhée est d'ailleurs bien connue en thérapeutique.

Il prescrit donc tous les matins et pendant dix jours un paquet contenant :

Calomel à la vapeur.....	0 gr. 05
Lactose	0 gr. 20

En même temps il conseillait tous les soirs l'introduction dans l'anüs d'une petite quantité d'onguent napolitain.

Des précautions étaient prises contre la salivation mercurielle (propreté de la bouche, lavages au chlorate, etc.)

Le régime était comme précédemment constitué par des purées, pâtes alimentaires, viande crue.

Dès la première période une amélioration se manifesta très nette.

Très rapidement les selles sont réduites en nombre (4 par jour) ; elles gardent leur caractère liquide.

L'examen microscopique pratiqué à la fin de la période révèle une grande diminution des spirochètes.

Après dix jours de repas, le traitement fut repris mais seulement par périodes de cinq jours avec repos de même durée. L'onguent napolitain était suspendu et ces modifications indiquées pour prévenir une stomatite légère qui s'était produite pendant le premier essai.

Dès la fin février l'amélioration était évidente, les selles pâteuses ; la malade pouvait varier son alimentation, elle reprenait rapidement ses forces.

Le Dr Guinier s'absente en mars, il retrouve fin avril sa malade transformée. Elle ne suivait à peu près pas de régime, elle avait encore un peu de diarrhée que quelques prises de Calomel faisaient disparaître. La guérison s'avancait rapidement. Les selles devenaient de plus en plus moulées avec spirochètes de plus en plus rares,

L'augmentation de poids suivait la marche ci-après :

7 mars 1919.....	44 kgr. 400
30 mars 1919.....	44 kgr. 6
4 mai 1919.....	45 kgr. 7
2 juin 1919.....	46 kgr.

2 août 1919.....	47 kgr. 3
9 septembre 1919.....	49 kgr. 7
25 février 1920.....	54 kgr. 4

A l'heure actuelle (mars 1920) la guérison se maintient depuis plusieurs mois. Il n'y a plus de diarrhée. Selles normales. Mme L... a suspendu tout régime. Elle mange tout ce qui lui plaît sans inconvénients. La figure est complètement rajeunie et recolorée Mme L... ne se plaint plus de rien et vaque à ses occupations habituelles.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

Le symptôme capital qui caractérise l'affection est la diarrhée: diarrhée chronique, persistant pendant cinq ans, avec atténuations passagères mais sans véritables rémissions, consistant en selles fréquentes, abondantes, liquides, parfois glaireuses, mais jamais sanguinolentes. Quelques légères coliques précèdent quelquefois les évacuations, mais la malade n'éprouve ni ténésme, ni épreintes. Notons ensuite l'altération profonde de l'état général.

Ce tableau clinique paraît distinctif des autres affections à spirochètes. Il ne s'agit pas en effet d'une diarrhée à évolution plus ou moins aiguë et passagère comme les diarrhées infantiles de Escherich (1885), Booker-William (1897), P. Teissier et Ch. Richet fils (1911), les diarrhées cholériformes de Joltrain et Maillet (1911), Courmont et Lesieur (1911-13), les entérités consécutives aux fièvres éruptives (P. Teissier et Ch. Richet fils, 1911).

Il s'agit moins encore d'un syndrome dysentérique comme celui que Le Dantec a décrit en 1903, auquel ne manquent ni les douleurs, le ténésme et les épreintes,

ni les selles sanguinolentes riches en mucosités et même en fausses membranes qui ont fait donner à cette dysentérie le nom de « diphtérie spirillaire ».

C'est plutôt de certaines affections à parasites intestinaux récemment étudiées, que se rapproche notre spirochétose chronique. La lambliose notamment se manifeste par une diarrhée chronique (1), mais cette diarrhée revêt parfois un caractère dysentérique et d'autre part elle peut présenter des périodes de rémissions *complètes* suivies de rechutes, évolution qui diffère sensiblement de celle observée chez notre malade.

1. Cade et Hollande, *L'Entérite à Giardia (Lamblia) intestinalis*. *Arch. des mal. de l'app. digest. et de la nutrition*, t. X, n° 4, juillet 1919.

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

I. — L'Agent pathogène

MM. Derrien et Horta ont identifié le spirochète trouvé par eux dans ce cas de diarrhée chronique avec le spirochète *eurygyrata* de Fantham pour lequel ils proposent la dénomination de *Sp. eugyrata*.

Nous rappellerons l'importance des travaux de Fantham et des auteurs qui les ont confirmés dans cette question complexe de la morphologie des spirochètes intestinaux.

Reprenant les travaux antérieurs et appuyé sur des milliers de constatations faites sur des sujets sains ou pathologiques, en particulier sur de nombreux diarrhéiques ou dysentériques évacués des armées de Flandre ou d'Orient, Fantham est arrivé en substance aux conclusions suivantes :

Les diverses espèces ou variétés de spirochètes décrites jusqu'ici dans l'intestin ne constituent très probablement qu'une même espèce ; en particulier les formes *steno* et *eurygyrata* de Werner ne correspondent qu'à des états différents d'un même organisme pour lequel il conserve d'ailleurs le nom d'*eurygyrata*.

Les différences morphologiques constatées par les auteurs et fondées surtout sur l'aspect et la nature des spires sont dues à des états différents de mouvement de ces micro-organismes. En effet les spires larges et lâches correspondent à des mouvements ondulatoires lents ; les spires étroites et serrées à des mouvements de vrille rapides. En un mot le nombre et le caractère des spires sont essentiellement fonction de la mobilité des spirochètes ; ils la mesurent en quelque sorte (*index of rate of motion*).

Les caractères morphologiques du spirochète eurygyrata sont les suivants : long. : 3 à 15 μ , largeur 0,25 μ . Extrémités effilées, parfois arrondies, ou très aiguës, l'une différant souvent de l'autre (signe de division récente). Nombre de spires variable chez un même individu selon ses mouvements. Cytoplasme homogène. Il est parfois possible de reconnaître la présence d'un noyau diffus, peu visible. Peut-être y a-t-il une membrane ondulante, elle est en tout cas difficile à observer.

Ces résultats sont entièrement confirmés par Mac Fie et H.-F. Carter qui ont en outre retrouvé le même spirochète chez de nombreux animaux domestiques ou non, et le considèrent comme un hôte « inévitable » de l'intestin des habitants de certaines contrées (Afrique occidentale) :

Néanmoins Mac Fie ajoute : « Si ces spirochètes paraissent peu pathogènes, c'est-à-dire que leur présence « n'est pas incompatible avec un état de santé normal, « sous certaines conditions ils se multiplient en telle

« quantité qu'il est difficile d'admettre qu'ils soient
« inoffensifs. »

Cette conclusion se trouve vérifiée dans l'observation que nous rapportons où l'abondance des spirochètes identifiés par MM. Derrien et Horta à ceux de Fantham et Mac Fie semble bien établir leur rapport avec les troubles concomitants.

Il peut sembler sans doute qu'une identification d'espèce basée sur la seule morphologie peut être trompeuse. C'est cependant la seule qui, en raison de l'impossibilité des cultures et de l'échec des tentatives d'inoculation, soit permise avec les spirochètes intestinaux. C'est la seule sur laquelle se fondent des protistologues comme Fautham et Mac Fie. Ce dernier (1) déclare au sujet de la détermination des espèces de spirochètes en général, que le critérium qui lui a semblé le plus sûr est celui de la *longueur moyenne*.

Or, ce caractère d'une remarquable constance, d'après les mensurations chez les spirochètes de MM. Derrien et Horta, répond aux dimensions fixées par Fantham à son spirochète eurygyrata.

Avec nos moyens actuels d'investigation, leur identification semble donc légitime.

II. — Conditions d'infestation

Les accidents relatés sont apparus pour la première fois à la suite de l'ingestion de boîte de conserve de « Homard du Cap ». Ce n'est pas la première fois que

1. *Ann. Of Trop. Med. a. Par.*, t. X, 16 déc. 1916, p. 305, 43 fig.

des boîtes de conserves alimentaires d'apparence parfaite, et particulièrement des conserves de Homard ont déterminé des accidents non seulement toxiques mais infectieux. Pour les expliquer, Poincaré et Macé, et surtout Cassedebat (*Revue d'hygiène*, 1890, p. 659) ont montré que si les parties périphériques du contenu sont stériles, ainsi que l'avait bien vu M. Fernbach, les parties centrales contiennent des germes parfois fort nombreux.

La boîte en question contenait-elle des spirochètes où plutôt ces formes particulières de résistance encore mal connues et désignées par certains auteurs sous le nom de *corps coccoïdes*. On ne peut évidemment faire à ce sujet que des hypothèses, mais nous rappellerons qu'il résulte des remarquables études de MM. Duboscq et Lebailly qu'on rencontre fréquemment des spirochètes voisins des *spirochètes euryrata* chez un certain nombre de poissons. Précédemment d'autres recherches avaient montré leur présence chez les mollusques. Or, nous avons vu Mme L..., éprouver une recrudescence des symptômes à la suite de l'absorption de clovisses.

Mac Fie et H.-F. Carter constatent la présence du *spirochète euryrata* de Fantham chez la plupart des habitants de la Côte-d'Or et signalent sa distribution géographique chez les riverains de l'Atlantique tropicale et de l'Océan Indien. Cette fréquence est-elle en rapport avec l'usage de certains poissons comme aliments ? On peut se le demander. Ces mêmes auteurs, toujours à la Côte-d'Or, ont rencontré le même spirochète chez

une foule d'animaux domestiques : chien, chat, chèvre, lapin, cobaye, porc, etc., et chez le singe.

Ces animaux infestés eux-mêmes mutuellement ou par leurs aliments ne deviendraient-ils pas à leur tour des « réservoirs de virus » comme ceux dont le rôle a été mis en évidence dans la transmission de la spirochétose ictéro-hémorragique.

III. — Action pathogène

Quel que soit son mode de pénétration dans le tube digestif, il est démontré par l'exemple de nombreux porteurs sains que le *spirochète eugyrata* peut y demeurer à l'état de parasite inoffensif. Des circonstances adjuvantes sont donc nécessaires pour qu'il devienne nocif. Dans toutes les spirochétozes intestinales la nécessité de ces circonstances a été invoquée par les divers auteurs qui admettent plus ou moins difficilement une action pathogène propre aux spirochètes : modification préalable du chimisme digestif (Escherich), association apparente ou masquée avec d'autres agents (Troussaint et Simonin Werner). La constatation d'un petit nombre de *Tetramitus Mesnili* dans notre cas de diarrhée chronique peut paraître justifier cette dernière condition. Or, il semble bien que le rôle possible de ce parasite ait été éliminé du fait de la continuation des accidents après sa disparition, alors que les spirochètes persistaient nombreux et que seule la lutte engagée contre eux put amener la guérison. L'opinion de DELAMARE que « l'existence de nombreux por-

teurs sains ou prétendus tels ne saurait constituer une objection décisive contre la réalité de la spirochétose intestinale car on ne peut pas accorder la même signification à la présence de quelques spirochètes silencieux et à celle d'une quantité incommensurable d'éléments dont la disparition coïncide précisément avec celle des symptômes constatés au moment de leur prolifération » trouve une vérification formelle dans l'observation que nous rapportons.

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

L'échec des tentatives expérimentales, et l'absence de documents anatomo-pathologiques dans la plupart des cas de spirochétose intestinale, n'ont pas permis de se rendre compte du mécanisme de l'action des spirochètes dans les accidents qu'ils déterminent. Nous voudrions cependant essayer de montrer comment dans le cas de diarrhée chronique qui nous occupe ce mécanisme peut s'entrevoir à la lueur de certaines analogies.

Nous avons déjà vus par les travaux de Roux et Goiffon, Cade et Hollande, Marcel Labbé, que les *Lamblia* provoquent une diarrhée chronique assez comparable à celle que nous venons d'étudier, bien que s'en différenciant par ses périodes de rémission. Or on sait que les *Lamblia* se fixent par leur ventouse à la surface de l'épithélium intestinal qu'elles irritent et même qu'elles ulcèrent : une figure de Dœslein (*Lehrbuch der Protozoenkunde*, p. 426) met bien en évidence ce processus.

D'autre part Dubosq et Lebailly (1) dans leurs études

1. Dubosq et Lebailly, *Arch. de Zoologie expériment.*, 1912, t. X, pp. 361-69 et 1913, t. LII. *Notes et revues*, n° 1, pp. 1 à 24.

sur les spirochètes des poissons ont trouvé ces spirochètes implantés sur le plateau des cellules épithéliales de l'intestin à la façon d'une forêt de cils vibratiles. Quelques-uns pénètrent même dans ces cellules ou dans leurs interstices.

Le Dantec, en 1903, avait déjà observé cette implantation et cette pénétration dans des cellules intestinales trouvées dans les fèces de ses dysentériques.

Enfin tout récemment Fautham affirme avoir vu les spirochètes pénétrer dans les cellules épithéliales.

On peut donc supposer que ces fins spirilles perçant les cellules d'une multitude de trous réalisent un véritable *drainage filiforme* aux dépens du protoplasme cellulaire, déversant dans l'intestin une abondante exsudation séreuse qui se traduit par la diarrhée.

Ajoutons que cette spoliation séreuse jointe aux troubles nutritifs doit entrer pour une large part dans l'atteinte profonde de l'état général constatée dans la diarrhée chronique à spirochètes comme dans l'entérite à *Lamblia*.

CONSIDÉRATIONS DIAGNOSTIQUES

Seul l'examen protistologique des selles permet d'affirmer l'existence de spirochétose intestinale. Il faudra donc y recourir en présence de toute diarrhée persistante rebelle aux traitements classiques. Au cas où on rencontrerait en outre d'autres parasites suspects : *Lamblia*, *Trichomonas*, ou *Tétramitus* comme dans le cas de notre observation, on essaiera par le traitement tébébenthiné d'Escomel d'éliminer leur action pathogène. Si après leur disparition des selles les troubles intestinaux persistent ainsi que les spirochètes on sera fixé : il s'agira bien de spirochétose.

La recherche des spirochètes pourra se faire par les diverses techniques employées par MM. DERRIEN et HORTA au cours de leurs examens, c'est-à-dire à l'ultramicroscope sur matériel frais ou sur frottis fixés traités par la méthode d'Heidenhain ou celle de Fontana-Tribondeau.

Nous recommanderons surtout cette dernière en raison de sa simplicité et de sa sûreté. M. DERRIEN la complète par un procédé personnel qu'il a bien voulu nous communiquer, et qui permet d'obtenir des spirochètes plus nets :

On traite, après le Fontana-Tribondeau, la préparation par le cyanure de potassium en solution diluée pour enlever l'excès d'argent, on colore par le Ziehl à froid et on lave à l'eau.

On peut ainsi par le Ziehl faire réapparaître des spirochètes mal teints ou effacés, sur d'anciennes préparations.

CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

La terminaison de la maladie de Mme L. démontre amplement l'efficacité du calomel dans la spirochétose. Remarquons que MM. P. Teissier et Ch. Richet fils avaient déjà vu l'action de faibles doses du calomel sur la vitalité des spirochètes. MM. Derrien et Guinier nous disent qu'ils furent conduits à appliquer un traitement mercuriel par analogie avec celui de la syphilis, maladie à spirochètes. Pour diverses raisons ils n'employèrent par le 606.

Il n'est pas douteux cependant que l'action parasitotrope de l'arsénobenzol en ferait un agent thérapeutique puissant dans la spirochétose intestinale. M. Ravaut a montré récemment le parti qu'on en pouvait tirer dans le traitement de l'amibiase; en préconisant l'emploi de capsules glutinisées administrées par voie buccale. Cette thérapeutique a d'ailleurs été étendue aux autres entérites à protozoaires.

En tout cas le traitement doit être prolongé et il est prudent de faire des cures périodiques après guérison complète pour assurer la stérilisation totale et prévenir des rechutes possibles.

CONCLUSIONS

Le cas de diarrhée chronique à spirochètes que nous avons étudié, nous donne les enseignements suivants :

1° L'agent pathogène est le spirochète eugyrata ;

2° En se basant sur les constatations que nous avons rapportées à propos des spirochètes du tube digestif de certains poissons on peut penser que ce spirochète agit pathogéniquement en s'implantant en masse sur les cellules de l'épithélium intestinal ;

3° Cliniquement la diarrhée à spirochète eugyrata est caractérisée par sa continuité et sa ténacité. Elle ne revêt pas le caractère dysenteriforme ; elle est rebelle à la plupart des traitements habituels des diarrhées.

4° Le traitement de choix paraît être le calomel, à doses fractionnées, pendant une période prolongée.

Le Président de la thèse,

TEISSIER

Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous ne donnerons ici que les indications bibliographiques récentes, que nous avons utilisées pour notre travail. On trouvera dans la thèse de HASSENFORDER (Lyon, 1913), une bibliographie des publications antérieures à cette date.

CADE et HOLLANDE. — L'entérite à *Lamblia intestinalis* (Arch. des mal. de l'app. dig., t. X, n° 4, juillet 1919).

CARLES (J.). — Les entérites chroniques à *Lamblia* (Journ. de Méd. de Bordeaux, 25 mai 1919).

CARTER (H.-F.). — Remarks on the spirochætes occuring in the fœces of dysenterics patients (Ann. of Trop. Med. a. Paras, vol. X, 8 février 1917, pp. 391-96).

DELAMARE (G.). — Sur quelques cas de spirochétose intestinale (Soc. méd. des Hôpit., 12 juin 1919).

DUBOSQ et LEBAILLY. — Les Spirochètes des poissons de mer (Arch. de Zool. expér., t. X, n° 6, oct. 1912 et t. LII, 1913 Notes et revûes, n° 1, pp. 9-24).

ESCOMEL. — Trichomonose intestinale (Ann. de la Fac. de méd. de Montevideo, t. III, fasc. 8-9-10, sept.-oct. 1918).

FANTHAM et PORTER (A.). — Notes on certain Protozoa which may found in cases of dysentery from the mediterranean War Zone (Proc. Cambr. Philos. Soc., t. XVIII, pp. 184-188).

— Exhibit. of spirochætes and blâstocystis found in stools of soldiers suffering from dysentery (Proc. Linnean Soc. of Lond., 6 avril 1916, n° 319).

- FANTHAM. — Observations on *sp. enrygyrata* as found in human fœces (British med. Journ., 10 juin 1916, pp. 815-816, fig.).
- Remarks on the nature of the parasites observed in the stools of 1305 dysenteric patients (The Lancet, 10 juin 1916).
- GOIFFON et ROUX (J.-Ch.). — Les entérites à *Lambli*a (Arch. des mal. de l'app. dig., t. IX, n° 11, 1918).
- MAC-FIE. — The prevalence of *spirochœte eurygyrata* in Europeans and natives in the Gold Coast (The Lancet, 3 mars 1917, fig.).
- MAC-FIE et CARTER (H.-F.). — The occurrence of *sp. eurygyrata* in Europeans in England with a note on a second species of *spirochœte* from the human intestine (Ann. of Trop. med. a. Par., t. XI, 30 juin 1917, pp. 75-79).
- MAC-FIE. — The morphology of certain *spirochœtes* of man and others animals (Ann. of Trop. med. a. Par., t. X, 16 déc. 1916, pp. 305-43, fig.).
- A Case of dysentery in a Monkey in which *amœba* and *spirochœtes* were found (Ann. of Trop. med. a. Par., t. IX, 30 déc. 1915, p. 507, pl.).
- SANGIORGI. — Dissenteria da *spironemi* (Pathologica, t. X, 13 janvier 1918).
- TEISSIER (P.) et RICHET (Ch., fils). — *Spirochètes* et *spirilles* de l'intestin : Conditions de leur présence, leur rôle possible dans certains états de l'intestin (Soc. méd. des Hôp., 6 juin 1911).
- THOMSON (J.-G.) et THOMSON (D.). — Some researches on *spirochœtes* occuring in the alimentary tract of man (Proc. Roy. Soc. of med., t. VII, juillet 1914).
- TOUCHARD. — Un cas de diarrhée cholériforme, présence de nombreux *spirochètes* dans les selles (Presse méd., 6 janvier 1916).
- WERNER. — Ueber Befunde von Darm *spirochœten* beim menschen (Centralbl. f. Bakt. u. P. I originale, t. LII, 1909, pp. 241-243, 1 pl.).

